

Ref.: RF557754/14

Reg. I.S.P. N° F-21488/14

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ASPIRINA MICROACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
500 mg**

~~ASPIRINA MICROACTIVE CON PARTÍCULAS MICROACTIVAS~~

**ASPIRINA MICROACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

1.- NOMBRE DEL MEDICAMENTO:

~~ASPIRINA MICROACTIVE CON PARTÍCULAS MICROACTIVAS~~

ASPIRINA MICROACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

Ácido acetilsalicílico 500 mg

Comprimidos recubiertos



2.- COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Ácido acetilsalicílico..... 500 mg

Excipientes: ~~Dióxido de silicio coloidal, carbonato de sodio anhidro, cera carnauba, hipromelosa, estearato de zinc~~ **(colocar listado cualitativo, según fórmula autorizada en el registro sanitario)**
c.s.

3.- FORMA FARMACÉUTICA:

Comprimidos recubiertos

4.- DATOS CLÍNICOS:

4.1.- Indicación Terapéutica:

Tratamiento sintomático de estados dolorosos leves a moderados de origen no visceral asociados a inflamación, reducción de estados febriles.

Usos:

Para el alivio sintomático del dolor de cabeza, dolor de muelas, dolor de garganta relacionado con el resfrío, dolores musculares y de articulaciones, dolor de espalda, dolores menores provocados por la artritis. Alivio sintomático del dolor y la fiebre provocados por el resfrío común o influenza.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ASPIRINA MICROACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
500 mg**

4.2.- Posología y forma de administración:

Adultos y adolescentes:

1 a 2 comprimidos cada 4 horas, como mínimo. La dosis máxima diaria no debe exceder de 6 comprimidos.

Pacientes de edad avanzada:

1 comprimido cada 4 horas, como mínimo. La dosis máxima diaria no debe exceder de 4 comprimidos.

Niños mayores de 12 años (40 kg o más):

1 comprimido cada 4 horas, como mínimo. La dosis máxima diaria no debe exceder de 6 comprimidos.

El ácido acetilsalicílico no debe tomarse durante más de 3 días en caso de fiebre y durante más de 5 días para el dolor, a menos que un médico lo indique.

Pacientes pediátricos:

La dosis de este producto no es adecuada para administrar en niños menores de 12 años

~~El ácido acetilsalicílico no debe usarse sin una receta médica en niños menores de 12 años (menores de 40 kg).~~

~~La dosis diaria recomendada es de 60 mg/kg/día, a ser dividida en 4 a 6 dosis, igual a 15 mg/kg cada 6 horas o 10 mg/kg cada 4 horas.~~

El ácido acetilsalicílico debe utilizarse con precaución en pacientes con función hepática o renal anormal o con problemas circulatorios.

Forma de administración:

Para uso oral. Los comprimidos deben administrarse con bastante líquido.

4.3.- Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico o a otros salicilatos, o a cualquier componente de la fórmula,
- Antecedentes de asma inducida por la administración de salicilatos o de sustancias con una acción similar, especialmente fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs),

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ASPIRINA MICROACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
500 mg

- Úlceras gastrointestinales agudas,
- Diátesis hemorrágica,
- Insuficiencia renal severa,
- Insuficiencia hepática severa,
- Insuficiencia cardíaca severa,
- En combinación con metotrexato a dosis de 15 mg/semana o más (consulte la sección 4.5),
- Último trimestre del embarazo.

4.4.- Advertencias y precauciones especiales de uso:

El ácido acetilsalicílico debe utilizarse con especial precaución en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad a otros analgésicos/agentes antiinflamatorios/antirreumáticos y en presencia de otras alergias,
- Antecedentes de úlceras gastrointestinales incluyendo úlcera crónica o recurrente o antecedentes de hemorragias gastrointestinales,
- Con tratamiento concomitante con anticoagulantes (consulte la sección 4.5),
- Insuficiencia renal o deterioro de la circulación cardiovascular (por ejemplo: enfermedad vascular renal, insuficiencia cardíaca congestiva, depleción de volumen, cirugía mayor, sepsis o eventos hemorrágicos mayores), ya que el ácido acetilsalicílico puede aumentar aún más el riesgo de insuficiencia renal y de insuficiencia renal aguda,
- Insuficiencia hepática.

El ácido acetilsalicílico puede precipitar el broncoespasmo e inducir ataques de asma u otras reacciones de hipersensibilidad. Los factores de riesgo son asma pre-existente, fiebre del heno, pólipos nasales o enfermedad respiratoria crónica. Esto también se aplica a aquellos pacientes que presentan reacciones alérgicas a otras sustancias (por ejemplo, reacciones cutáneas, picazón, urticaria).

Debido a su efecto inhibitor sobre la agregación plaquetaria, que persiste durante varios días después de la administración, el ácido acetilsalicílico puede conducir a un aumento de la tendencia a la hemorragia durante y después de operaciones quirúrgicas (incluyendo cirugías menores, por ejemplo, extracciones dentales).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ASPIRINA MICROACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
500 mg

En dosis bajas, ácido acetilsalicílico reduce la excreción de ácido úrico. Esto posiblemente puede desencadenar ataques de gota en pacientes predispuestos.

En pacientes que sufren de deficiencia severa de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), el ácido acetilsalicílico puede inducir hemólisis o anemia hemolítica. Los factores que pueden aumentar el riesgo de hemólisis son por ejemplo: dosis altas, fiebre o infecciones agudas.

Pacientes pediátricos:

Los productos que contienen ácido acetilsalicílico no se deben utilizar en niños para las infecciones virales, con o sin estados febriles, sin previa consulta al médico. En ciertas enfermedades virales, especialmente influenza A, influenza B y varicela, existe el riesgo de síndrome de Reye, una rara enfermedad que puede ser una amenaza para la vida y que requiere de atención médica inmediata. El riesgo puede aumentar cuando el ácido acetilsalicílico se administra de forma concomitante; ~~sin embargo, no se ha demostrado ninguna relación causal.~~ En caso de que se presenten vómitos persistentes con este tipo de enfermedades, esto puede ser un signo del síndrome de Reye.

4.5.- Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Combinaciones contraindicadas (consulte la sección 4.3):

- **Metotrexato, utilizado en dosis de 15 mg/semana o más:** Aumento de la toxicidad hematológica del metotrexato (depuración renal reducida del metotrexato debido a los agentes anti inflamatorios en general, y por el desplazamiento del metotrexato de su unión a proteínas plasmáticas por parte de los salicilatos).

Combinaciones no recomendadas:

- **Metotrexato, utilizado en dosis de menos de 15 mg/semana:** Aumento de la toxicidad hematológica del metotrexato (depuración renal reducida del metotrexato debido a los agentes anti inflamatorios en general, y por el desplazamiento del metotrexato de su unión a proteínas plasmáticas por parte de los salicilatos).

- **Anticoagulantes, trombolíticos/otros inhibidores de la agregación plaquetaria/hemostasis:** Aumento del riesgo de sangrado.

- **Otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos con salicilatos a dosis más altas:** Aumento del riesgo de úlceras y sangrado gastrointestinal debido al efecto sinérgico.

- **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):** Aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal superior debido al posible efecto sinérgico.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ASPIRINA MICROACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
500 mg**

- **Digoxina:** Las concentraciones plasmáticas de digoxina se incrementan debido a una disminución de la excreción renal.
- **Hipoglucemiantes, por ejemplo, insulina, sulfonilureas:** Altas dosis de ácido acetil salicílico aumentan el efecto hipoglucémico debido a su acción hipoglucémica y al desplazamiento de la sulfonilurea de su unión a proteínas plasmáticas.
- **Diuréticos en combinación con ácido acetilsalicílico en dosis más altas:** Disminución de la filtración glomerular a través de la reducción de la síntesis de las prostaglandinas renales.
- **Glucocorticoides sistémicos, con excepción de la hidrocortisona utilizada como terapia de reemplazo en la enfermedad de Addison:** Disminución de los niveles sanguíneos de salicilato durante el tratamiento con corticosteroides y el riesgo de sobredosis de salicilato, después de suspender este tratamiento, a través de una mayor eliminación de salicilatos debido a los corticosteroides.
- **Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) en combinación con ácido acetilsalicílico a dosis más altas:** Disminución de la filtración glomerular a través de la inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras. Además, disminuye del efecto antihipertensivo.
- **Ácido valproico:** Aumento de la toxicidad de ácido valproico debido al desplazamiento de los sitios de unión de proteínas.
- **Alcohol:** Aumento de los daños a la mucosa gastrointestinal y prolongación del tiempo de sangrado debido a los efectos acumulativos del ácido acetilsalicílico y el alcohol.
- **Uricosúricos tales como benzbromarona, probenecida:** Disminución del efecto uricosúrico (competencia por la eliminación tubular renal del ácido úrico).

4.6 Embarazo y lactancia:

Embarazo: La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar de forma negativa el embarazo y/o el desarrollo embrionario. Los datos procedentes de estudios epidemiológicos plantean preocupación por un mayor riesgo de aborto involuntario y de malformaciones después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante los primeros meses del embarazo. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y duración del tratamiento. Los datos disponibles no apoyan una asociación entre la ingesta de ácido acetilsalicílico y un mayor riesgo de aborto involuntario. Para el ácido acetilsalicílico los datos epidemiológicos disponibles en relación con la malformación no son consistentes, pero no se pudo excluir un aumento del riesgo de la gastrosquisis. Un estudio prospectivo con la exposición al inicio del embarazo (1er al 4to mes) de alrededor de 14 800 parejas madre-hijo no ha proporcionado ninguna asociación con una elevada

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ASPIRINA MICROACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
500 mg

tasa de malformaciones. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (consulte la sección 5.3).

Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se deben administrar los medicamentos que contienen ácido acetilsalicílico, a menos que sea claramente necesario. Si los medicamentos que contienen ácido acetilsalicílico son utilizados por una mujer que intenta concebir o durante el primer y segundo trimestre del embarazo, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento lo más corta posible.

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar);
- disfunción renal, que puede progresar a insuficiencia renal con oligohidroamnios.

Los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer a la madre y al niño al final del embarazo, a:

- posible prolongación del tiempo de hemorragia, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso después de dosis muy bajas;
- inhibición de las contracciones uterinas que resultan en trabajo de parto retardado o prolongado.

En consecuencia, el ácido acetilsalicílico está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.

Lactancia:

El salicilato y sus metabolitos pasan a la leche materna en pequeñas cantidades.

Dado que hasta la fecha no se han observado efectos adversos en el lactante después de su uso ocasional, en general no suele ser necesaria la interrupción de la lactancia materna. Sin embargo, en el caso del uso regular o la ingesta de dosis altas, la lactancia debe interrumpirse en forma anticipada.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ASPIRINA MICROACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
500 mg**

4.7.- Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias:

El ácido acetilsalicílico no tiene influencia sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias.

4.8.- Reacciones adversas:

Trastornos del tracto gastrointestinal superior e inferior, tales como signos y síntomas comunes de dispepsia, dolor gastrointestinal y abdominal, raramente inflamación gastrointestinal, úlcera gastrointestinal, conduciendo potencialmente, pero muy rara vez a hemorragias por úlcera gastrointestinal y perforación, con los respectivos análisis de laboratorio y los signos y síntomas clínicos.

Debido a su efecto inhibitorio sobre las plaquetas, el ácido acetilsalicílico puede estar asociado con un mayor riesgo de sangrado. Se han observado hemorragias, tales como hemorragia perioperatoria, hematomas, epistaxis, hemorragias urogenitales, hemorragias gingivales. Se han informado hemorragias graves raras a muy raras, como la hemorragia del tracto gastrointestinal, hemorragia cerebral (especialmente en pacientes con hipertensión no controlada y/o que reciben agentes antiemostáticos concomitantes), que en casos individuales puede ser potencialmente mortales.

La hemorragia puede resultar en anemia poshemorrágica aguda y crónica/anemia ferropénica (debido, por ejemplo a micro sangrado oculto) con los respectivos análisis de laboratorio y los signos y síntomas clínicos, tales como astenia, palidez, hipoperfusión.

Reacciones de hipersensibilidad con los respectivos análisis de laboratorios y las manifestaciones clínicas incluyen el síndrome de asma, reacciones leves a moderadas que pueden afectar a la piel, el tracto respiratorio, tracto gastrointestinal y el sistema cardiovascular, incluyendo síntomas como erupción cutánea, urticaria, edema, prurito, rinitis, congestión nasal, distrés cardio-respiratorio, y muy rara vez, reacciones graves, incluyendo shock anafiláctico.

Muy rara vez se ha reportado insuficiencia hepática transitoria con aumento de las transaminasas hepáticas.

Se ha informado mareo y tinnitus, que pueden ser indicativos de una sobredosis.

Se han reportado hemólisis y anemia hemolítica en pacientes con formas graves de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ASPIRINA MICROACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
500 mg

Se han reportado insuficiencia renal e insuficiencia renal aguda.

4.9.- Sobredosis:

El riesgo de sobredosis es motivo de preocupación en personas de edad avanzada y en particular en los niños de corta edad (sobredosis terapéutica o, con mayor frecuencia, el envenenamiento accidental) casos en que puede ser fatal.

Síntomas:

Intoxicación moderada:

Los síntomas como zumbidos en los oídos, sensación de pérdida de la audición, dolor de cabeza y mareos son indicativos de una sobredosis y pueden ser controlados mediante una reducción de la dosis.

Intoxicación grave:

Los síntomas incluyen: Fiebre, hiperventilación, cetosis, alcalosis respiratoria, acidosis metabólica, coma, colapso cardiovascular, insuficiencia respiratoria, hipoglucemia grave.

En los niños, una sobredosis puede ser fatal con una dosis tan baja como 100 mg/kg en una sola toma.

Manejo de las urgencias médicas:

- Transferencia inmediata a una unidad hospitalaria especializada.
- Lavado gastrointestinal y administración de carbón activado.
- Control del equilibrio ácido-base.
- Alcalinización de la orina con el monitoreo del pH urinario.
- Hemodiálisis en casos de intoxicación grave.
- Tratamiento sintomático.

5.- PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

5.1 Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: ~~Sistema nervioso, otros analgésicos y antipiréticos~~ **Ácido salicílico y derivados.**

Código ATC: N02BA01

El ácido acetilsalicílico pertenece al grupo de los fármacos anti-inflamatorios no-esteroideos ácidos con propiedades analgésicas, antipiréticas y anti-inflamatorias. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición irreversible de las enzimas de la ciclooxigenasa implicadas en la síntesis de prostaglandinas.

Los estudios clínicos de ácido acetilsalicílico en dosis orales de en general 0,3 a 1,0 g han demostrado eficacia para el alivio del dolor, como la cefalea tensional, la migraña, el dolor dental, dolor de garganta, la dismenorrea primaria, el dolor muscular y articular, y en estados febriles,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ASPIRINA MICROACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
500 mg

como resfriados o gripe para la reducción de la temperatura. También se utiliza en los trastornos inflamatorios agudos y crónicos tales como artritis reumatoide, osteoartritis y espondilitis anquilosante.

El ácido acetilsalicílico también inhibe la agregación plaquetaria mediante el bloqueo de la síntesis de tromboxano A₂ en las plaquetas. Por lo tanto, se utiliza para diversas indicaciones vasculares a dosis de en general 75 a 300 mg diarios.

5.2 Propiedades farmacocinéticas:

Absorción:

Esta formulación proporciona un rápido alivio del dolor en condiciones de dolor agudo de intensidad leve a moderada. El rápido alivio del dolor se atribuye a un rápido comienzo de acción, lo anterior se debe a que la concentración plasmática máxima se obtiene en un tiempo ~~muy~~ corto. La formulación combina las partículas pulverizadas de microdimensiones del principio activo ácido acetilsalicílico y un componente efervescente, obteniendo de este modo, un núcleo de desintegración rápida. Debido a la rápida disolución del producto, se consigue una absorción ~~más~~ rápida del ácido acetilsalicílico (~~marca registrada solicitada para MicroActive~~).

Después de la administración oral, la absorción gastrointestinal del ácido acetilsalicílico a partir de esta formulación es ~~muy~~ rápida y completa. Durante y después de la absorción, el ácido acetilsalicílico se convierte en su metabolito activo principal, el ácido salicílico. ~~Los niveles plasmáticos medios máximos se alcanzan,~~ **La mediana para alcanzar el t_{máx}** fue aproximadamente a los 17,5 minutos para el ácido acetilsalicílico y aproximadamente a los 45 minutos para el ácido salicílico, medidos en los estudios de biodisponibilidad. En comparación con los comprimidos de ácido acetilsalicílico convencionales (Aspirina) , con esta formulación el tiempo hasta la concentración plasmática máxima del ácido acetilsalicílico y del ácido salicílico se redujo por un factor de 2,6 y 4,0, respectivamente.

Como consecuencia, clínicamente ha sido demostrado en estudios clínicos de eficacia comparativa con más de 1.000 pacientes con dolor dental postoperatorio. En estos estudios, el tiempo para el primer alivio del dolor perceptible, el tiempo hasta el primer alivio del dolor perceptible confirmado y el tiempo para el alivio del dolor significativo en comparación con los comprimidos de ácido acetilsalicílico convencionales mejoraron de manera estadística y significativa mientras que la eficacia global (duración e intensidad del efecto) se mantuvo inalterada. En comparación con los comprimidos de ácido acetilsalicílico convencionales, **la mediana** del tiempo para el alivio del dolor **postquirúrgico dental significativo** fue el doble de rápido (49 minutos en comparación con 99 minutos).

Distribución:

Tanto el ácido acetilsalicílico como el ácido salicílico se unen ampliamente a las proteínas plasmáticas y se distribuye rápidamente por todo el cuerpo. El ácido salicílico pasa a la leche materna y atraviesa la placenta.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ASPIRINA MICROACTIVE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
500 mg

Eliminación:

El ácido salicílico se elimina predominantemente por metabolismo hepático. Sus metabolitos son: el ácido salicílico, glucurónido fenólico salicílico, glucurónido salicílico, ácido genticónico y ácido genticónico.

La cinética de eliminación del ácido salicílico es dependiente de la dosis, ya que el metabolismo está limitado por la capacidad de las enzimas hepáticas. Por tanto, la vida media de eliminación varía de 2 a 3 horas después de la administración de dosis bajas hasta alrededor de las 15 horas con dosis altas. El ácido salicílico y sus metabolitos se excretan principalmente por vía renal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad:

El perfil de seguridad preclínica del ácido acetilsalicílico está bien documentado.

En estudios con animales, los salicilatos causaron daño renal a dosis altas, pero no se observaron otras lesiones orgánicas. El ácido acetilsalicílico se ha estudiado extensamente in vitro e in vivo para la mutagenicidad; no se encontró ninguna evidencia relevante de un potencial mutagénico. Lo mismo se aplica a los estudios de carcinogenicidad.

Los salicilatos han mostrado efectos teratogénicos en estudios con animales y un número de diferentes especies. Se han descrito trastornos de la implantación, embriotóxicos y fetotóxicos y deterioro de la capacidad de aprendizaje en las crías tras la exposición prenatal.

6.- ESPECIFICACIONES FARMACÉUTICAS:

6.1.- Incompatibilidades: No aplicable.

6.2.- Periodo de validez: ~~3 años~~ (según lo autorizado en el registro sanitario)

6.3.- Precauciones especiales de conservación: Mantener en el envase original a no más de 30°C y fuera del alcance de los niños.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL